

Année 1969

N° 993

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Pierre ROUGE

né le 29 Décembre 1940, à LYON (Rhône)

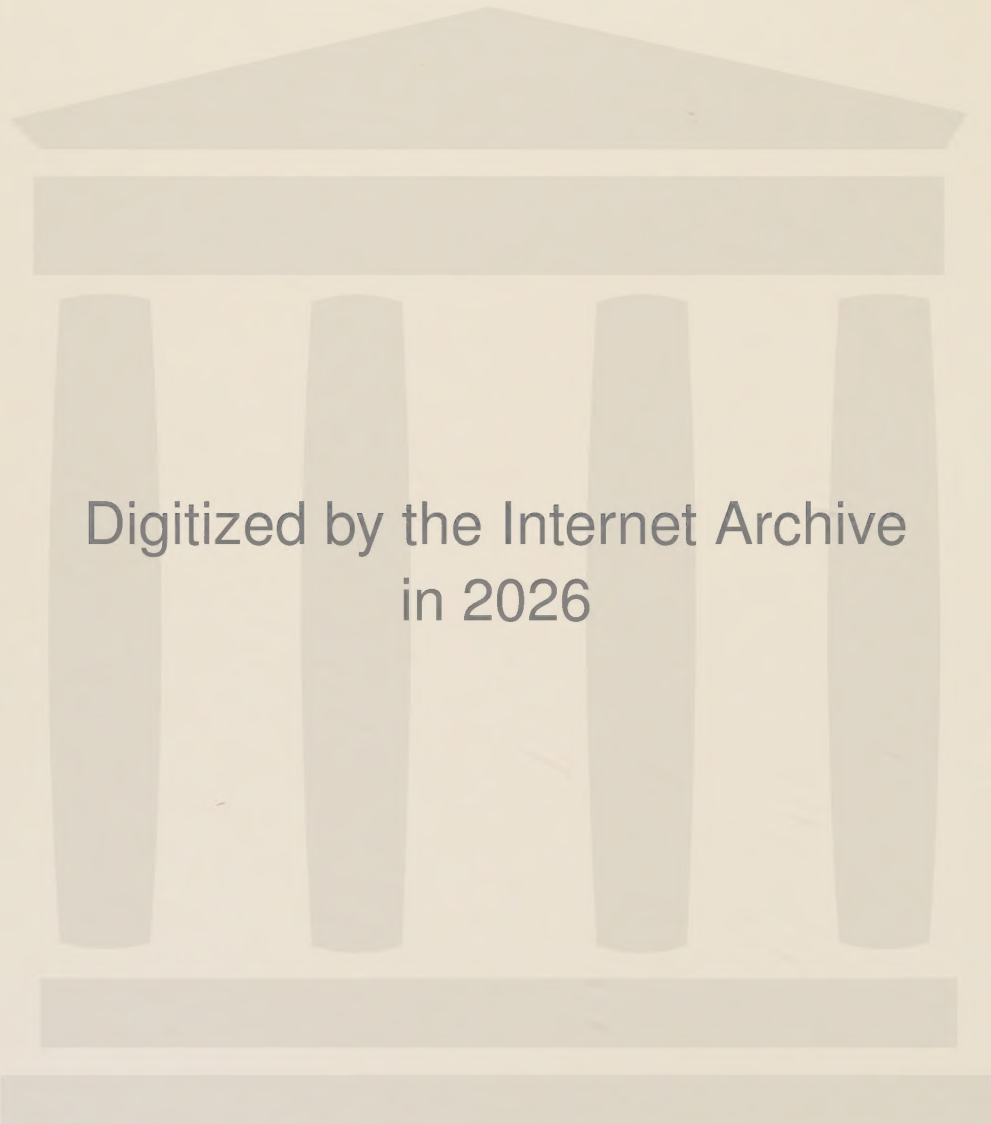
Présentée et soutenue publiquement le

LES HÉMOGLOBINOSES

à la

GUYANE FRANÇAISE

Président : Monsieur Georges SCHAPIRA, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552212_0004

Année 1969

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Pierre ROUGE

né le 29 Décembre 1940, à LYON (Rhône)

Présentée et soutenue publiquement le



LES HÉMOGLOBINOSES

à la

GUYANE FRANÇAISE

Président : Monsieur Georges SCHAPIRA, Professeur

THÈSE

Présentée

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Spécialité de Médecine)

Par

Monsieur ROBERT

né le 29 Décembre 1880 à Paris (France)

Présentée et soutenue publiquement le



LES HÉMOGLOBINOSES

A la

GUAYNE FRANÇAISE

Président : Monsieur GUYOT, Docteur en Médecine

A Monsieur le Professeur ROSA
qui nous a guidé dans ce travail,

et

A Monsieur le Professeur SCHAPIRA
qui en a accepté la présidence.

A tous ceux dont la collaboration
m'a été si précieuse à la GUYANE,

mais aussi

A ma mère

A ma famille

A mes amis

PLAN DE THESE

I. GEOGRAPHIE

II. ETHNOGRAPHIE

- étude historique
- résultats du recensement de 1967-68
- répartition de la population en fonction des voies de communication.

III. BIBLIOGRAPHIE LOCALE ET REGIONALE

IV. SYNTHESE SUR L'HEMOGLOBINE, SES ANOMALIES, SA GENETIQUE

V. METHODES D'ETUDE UTILISEES

VI. TRAVAUX PERSONNELS

- présentation du travail
- pourcentages globaux, puis partiels; comparaison avec les résultats d'autres auteurs
- étude clinique
- tentatives et commentaires thérapeutiques
- problème des thalassémies
- observations
- tableaux familiaux (avec note préliminaire)
- grand tableau généalogique.

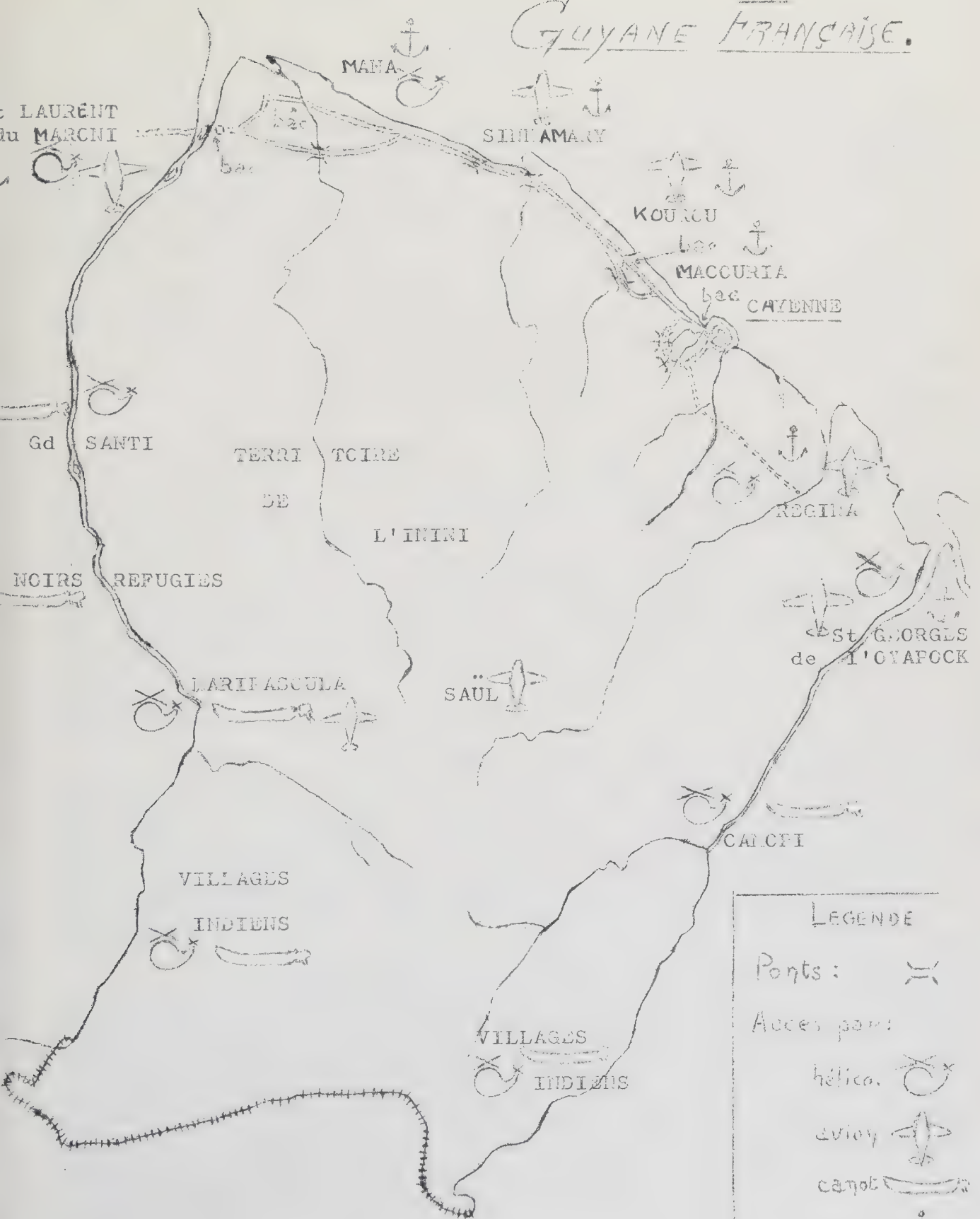
VII. COMMENTAIRES

VIII. CONCLUSION

IX. BIBLIOGRAPHIE

: - : - : - : - : - : - : - : - : - : - : - : - : - : - : - :

GUYANE FRANÇAISE.



LEGENDE

Ponts :

Accès pont :

hélico.

aéroport

canot

mer



I. GEOGRAPHIE

La Guyane Française est située sur la côte Nord-Est de l'Amérique du Sud, très près de l'Equateur puisque comprise entre les 2ème et 6ème degrés de latitude Nord. Il s'agit donc d'un pays chaud dont le climat est fort heureusement adouci par l'alizé : ainsi la température annuelle moyenne est de 26°c, avec des variations de la moyenne mensuelle n'excédant pas un degré.

Ses 91.000 km² couvriraient 1/6ème de la superficie du territoire métropolitain : limitée

- à l'Ouest par le fleuve Maroni qui figure la frontière avec l'ex-Guyane Hollandaise ou Surinam,
- au Sud par la ligne de partage des eaux avec le versant brésilien du Plateau des Guyanes,
- à l'Est par le fleuve Oyapock qui la sépare de l'immense Brésil également,
- au Nord enfin la Guyane Française étire sur 320 km. le long de l'Océan Atlantique une plaine côtière édifiée par les alluvions de ce fleuve aux proportions fantastiques qu'est l'Amazone, et formée de savanes basses inondables, anciennes lagunes en voie de comblement. La largeur de cette plaine est d'environ 10 km. et c'est sur cette zone, dans sa majeure partie assez malsaine, que s'est concentrée l'ensemble de la population "civilisée". On notera toutefois que Cayenne, qui est le chef-lieu de cet arrondissement côtier et qui groupe plus de la moitié de l'effectif total de la population de ce pays représente, avec ses "mornes", ou dômes rocheux isolés, un affleurement du socle dur ancien à travers la couche quaternaire alluvionnaire, ce qui rend l'endroit beaucoup plus salubre.

Au delà de cette bande côtière, ou "terres basses", s'étale sur une profondeur de près de 400 km. une pénélaine granitique usée en gradins, constituée par un moutonnement confus de collines peu élevées entre lesquelles d'innombrables "criques", ou petits cours d'eau, et rivières. Ces "terres hautes", d'une superficie évaluée à 70.000 km², sont recouvertes par la forêt tropicale de type amazonien, pas vraiment hostile, mais dangereuse par son immensité, si on la rattache à son prolongement brésilien (plusieurs millions de km²).

Les seules voies de pénétration vers l'intérieur du pays sont une dizaine de fleuves qui coulent à peu près dans une direction Nord-Sud, et dont les cours sont coupés de "sauts", ou rapides, (correspondant aux gradins évoqués plus haut) qui interdisent la navigation sans équipage chevronné, cependant que leurs estuaires, démesurément élargis par la marée qui remonte sur des dizaines de km., défient toute idée de construction de ponts routiers à proximité de la côte. L'avion même, et l'hélicoptère sont redevables, pour des raisons de sécurité, puisqu'il n'est pas possible d'envisager ailleurs un atterrissage forcé, aux îlets qui parsèment leurs cours et aux "abbatis", ou champs, entretenus sur leurs berges.

II. ETHNOGRAPHIE

a) Historique

L'Histoire de la Guyane Française explique son peuplement : découverte en 1502, on ne devait commencer sérieusement sa colonisation qu'au 17^{ème} siècle.

L'insuffisance de la population indigène, composée de nombreuses tribus indiennes groupant au total quelques dizaines de milliers d'individus, se fit rapidement sentir car, contrairement à ce qui se passait dans les régions Andines, elle supporta très mal le contact avec les Européens et fut décimée moins par la violence et les travaux que l'on essayait d'exiger d'elle que par les épidémies et l'abus de l'alcool; en conséquence, on décida dès ce même siècle l'importation de main d'œuvre africaine.

L'éloignement de la colonie, son climat réputé hostile, des tentatives malheureuses de peuplement blanc suivies d'échecs retentissants, tout cela dissuada les Européens d'émigrer, et plus particulièrement les femmes, favorisant ainsi le métissage de la population masculine blanche avec l'élément importé.

La suppression progressive de la traite des Noirs, dans les premières décades du 19^{ème} siècle, puis bien des années après, celle de l'esclavage, obligèrent à se tourner ailleurs pour rechercher une nouvelle main d'œuvre, et c'est ainsi que l'on amorça, mais sans les résultats numériques escomptés, l'immigration Indoue et Annamite.

A cette même époque, on découvrit l'or, qui provoqua un afflux important de "petits blancs", et surtout de métis des Antilles Françaises et Anglaises, ainsi que de deux communautés commerçantes qu'il est habituel de rencontrer dans tout mouvement de population de ce genre, les Chinois, et en nombre beaucoup plus restreint les Libano-Syriens. Les aléas de la recherche de l'or, l'épuisement successif des gisements, devaient entraîner une grande partie de ces immigrants toujours plus profondément dans le pays, où la majeure partie devait périr avant d'avoir pu faire venir leur femme, c'est à dire sans bénéfice démographique réel pour la colonie.

Ainsi au lendemain de la deuxième guerre mondiale, pendant laquelle elle fut fort isolée de la métropole, mais à la suite aussi de l'effondrement progressif du cours de l'or par rapport au coût de la vie, et de la fermeture des établissements pénitenciers, la Guyane se retrouvait sans plus d'habitants que plusieurs dizaines d'années auparavant. Ce n'est, semble-t-il, que grâce à l'installation, consécutive à l'octroi du statut de département, d'un service de santé couvrant l'ensemble de la population que l'on a pu constater un essor démographique certain, confirmé par une pyramide des âges qui ne cesse de s'élargir à sa base :

1921	28.000	Il faut y ajouter une dizaine de milliers de chercheurs d'or éparpillés dans la forêt, et environ 4.000 personnes pour les établissements pénitenciers (gardiens et bagnards)
1954	20.000	
1961	34.000	
1966	38.500	
1967- 1968	44.500	

b) Description de la population

Actuellement, l'élément essentiel de la population est constitué par les "créoles", terme qui désigne les métis issus des éléments amenés pour la colonisation du pays et sa mise en valeur, c'est à dire Européens, Africains noirs, Indous et Annamites. Il s'agit donc d'un groupe très hétérogène, et dont la complexité ne fait que croître puisque il est en voie d'absorber peu à peu les groupes Chinois et Libano-Syriens.

La traite des esclaves est également à l'origine des populations "primitives noires" vivant dans les régions avoisinant le fleuve Maroni, Bosch ou Djoukas, Saramacas, Paramacas et Bonis, qui sont les descendants d'esclaves révoltés au 18ème siècle contre leurs maîtres de la Guyane Hollandaise, et qui ont fui les plantations pour aller recréer en pleine forêt, mais toujours près des berges du Maroni, l'état tribal de leurs ancêtres africains. En majorité originaires du Cameroun, de Haute-Volta, du Ghana et du Nigéria, les Noirs réfugiés sont des Africains purs, à de très rares exceptions près; ils représentent une population sélectionnée, vigoureuse, bien adaptée au pays ainsi que le prouve leur essor démographique prodigieux, puisque, issus de quelques centaines d'individus, ils groupent de nos jours plus de 25.000 sujets, dont à peine plus de 2.000 vivent sur la rive française.

Enfin, l'élément proprement américain de la population, les Indiens, répartis en 6 tribus d'origine diverse :

- Caraïbe : les Galibis établis sur la partie Ouest de la côte
 les Oyanas sur le Haut-Maroni
- Amazonienne : le groupe Arawak, sur le Bas-Maroni, et sur le
 Bas-Oyapock où il prend le nom de Palikour,
 et le groupe Tupi-Guarani, comprenant les Emérillons
 à cheval sur les bassins de ces deux fleuves, et
 les Oyampis établis sur le Haut-Oyapock.

Menacé d'extinction, le groupe Emérillon a tendance à se fondre dans les groupes voisins, Oyampis et Oyanas, chez qui on constate par contre un réel essor démographique.

Nous avons recueilli la certitude que, si les tribus indiennes de l'intérieur semblent n'avoir connu le métissage qu'entre elles, par contre un certain nombre d'individus ont été reçus par les autres groupes ethniques guyanais, s'y sont intégrés et y ont fait souche : il est frappant de voir avec quelle fierté certaines familles "créoles" revendiquent cette ascendance indienne.

Depuis quelques années, l'aménagement de "polders" a entraîné l'immigration, via la Guyane Hollandaise voisine, d'un certain nombre de familles Javanaises, spécialisées dans la culture du riz : leur faible nombre devrait amener un amalgame rapide à la population "créole", ce qui enrichira encore, si besoin était, son patrimoine génétique.

Au total, au dernier recensement, effectué en 1967-68, la Guyane comptait 44.500 habitants, répartis comme suit :

-Français	métissés, c'est à dire "créoles"	31.000
	métropolitains	5.000
-Primitifs	noirs	2.000
	indiens	1.500
-Etrangers	chinois	1.500
	"créoles" anglais	3.800
	libano-syriens	200

L'origine ethnique des "créoles" anglais est tout à fait comparable à celle des "créoles" français, puisqu'ils sont originaires d'îles dont les circonstances historiques initiales de peuplement ont été identiques, car ces îles étaient alors possessions françaises.

c) Répartition

L'essentiel de la population est massé sur l'île de Cayenne (portion de côte enserrée entre le fleuve Mahury et la rivière de Cayenne, et limitée au Sud par des terres basses inondables parcourues de quelques bras qui relient ces deux cours d'eau entre eux), ainsi que dans un certain nombre de communes côtières à l'Ouest, accessibles par l'ex-route coloniale N°1 qui ne comporte plus un seul bac entre Cayenne et St Laurent du Maroni; en effet, le C.N.E.S. vient d'achever le pont sur le Kourou, grâce à un détour classique par les premières hauteurs de l'arrière-pays, où le solide socle ancien, empêchant la marée d'élargir le lit du fleuve, en permet un franchissement relativement aisé.

Au cours des années passées, un regroupement spontané de la population autour du chef-lieu se produisait de façon régulière ; toutefois cette tendance apparaît moins dans le dernier recensement par suite de l'installation de la base spatiale du C.N.E.S à Kourou, qui voit son nombre d'habitants croître de 650 à 3.100 en 5 ans à peine, et de l'ouverture de chantiers forestiers dans la région de St Laurent, qui passe de 3.000 à 5.000 âmes pendant la même période :

	<u>Cayenne</u>	<u>Ile de Cayenne</u>	<u>Autres communes</u>	<u>Inini</u>
1954	13.500 soit 48	-	-	-
1961	18.500 " 56	61	30	9
1966	24.000 " 60	65	30	5
1967- 1968	24.500 " 55	61	33	6

(les 4 dernières colonnes sont en % de population totale)

D'accès plus problématique sont les habitants des communes côtières à l'Est de Cayenne, et surtout les 6% de la population totale établis dans l'arrondissement de l'intérieur ou Inini, qui compte un fort pourcentage de "primitifs" ; en effet, seule une faible partie se trouve en permanence dans les villages et centres administratifs aisément accessibles par avion ou hélicoptère, voire même en canot automobile pour les plus proches.

En résumé :

en % population totale

1) Dans un rayon routier de 15 km. autour
du chef-lieu :

- Cayenne	24.500
- Rémire-Montjoly	2.050
- Matoury	550
	<u>27.100</u>

61

2) Dans un rayon routier de 50 km.

-	
- Montsinnéry-Tonnégrande	350
- Macouria	400
- Kourou	3.100
	<u>30.950</u>

69,5

3) Accessibles par la route :

-	
- Sinnamary	1.900
- Iracoubo	1.200
- Mana	1.000
- St Laurent du Maroni	5.000
	<u>40.050</u>

90

4) Par contre, accessibles par mer, rivière ou voie aérienne
seulement :

- Roura	300
- Kaw-Régina	350
- St Georges-Ouanary	950
- Inini	2.600
	<u>4.200</u>

9,5

III. BIBLIOGRAPHIE LOCALE

En Guyane, comme dans beaucoup d'autres pays, les Hbpathies ont souvent été négligées au profit de problèmes qui paraissaient alors menacer plus directement la santé et la vie des hommes, problèmes infectieux ou nutritionnels en général, qu'il faudra réétudier en fonction des éléments fournis par l'étude des manifestations morbides dues aux Hb. anormales, ainsi que nous le montrerons plus loin.

La plus fréquente et la première connue, la Drépanocytose, ou anémie à hématies falciformes, doit son nom à ce phénomène spontané découvert en 1910 par HERRICK, ou provoqué ainsi que l'a montré EMMEL dès 1915. La transmission génétique est expliquée par NEEL en 1947, et enfin PAULING et ITANO mettent en évidence l'Hb.S en 1960, cependant qu'INGRAM précisera l'anomalie chimique.

Ce n'est qu'en 1944 que FLOCH va décrire le premier cas en Guyane Française, chez une mulâtresse de 13 ans, homozygote SS, dont nous reprendrons l'observation, en la complétant, dans le chapitre qui leur est consacré. Une dizaine de cas seront encore décrits jusqu'en 1956. Puis il faut attendre 1962-1963 pour que soit fait le 1er travail statistique par électrophorèse (VILAR, RAVISSE, SILVERIE et SACCHARIN), qui montre 10,15% de AS et 1,75% de AC sur 345 examens systématiques, hélas anonymes, et permet par ailleurs de vérifier l'homozygotisme de 8 sujets dépistés cliniquement. Ainsi sur les 15 observations publiées dans le Bulletin de l'Institut PASTEUR de Cayenne de 1944 à 1963, il n'a été possible d'identifier que 8 homozygotes SS.

Les populations primitives ont fait l'objet de 2 enquêtes de la part de CABANNES et coll. ;

-en 1964, examen Hémoglobinique de 5 tribus Indiennes :

<u>Hb. étudiées</u>	<u>En % population</u>	<u>AA</u>	<u>AS</u>	<u>AC</u>	<u>% thalassémie</u>	
Galibi	214	33	192	21(11%)	1(0,5%)	3,3
Palikour	75	46	74	I -	- -	5,3
Oyampi	117	86	117	- -	- -	24
Emerillon	33	46	33	- -	- -	21,2
Oyana	106	75	106	- -	- -	13,2

semblant établir que le Plasmodium Falciparum, qui sévit dans les régions côtières, paraît avoir joué un rôle sélectif que d'aucuns lui déniaient, vis à vis de l'Hb.S des Galibis, de même que le Plasmodium Vivax l'aurait fait vis à vis des Gènes thalassémiques dans les populations qui vivent le long des rivières de l'intérieur.

-en 1966, travail chez les Bonis du Moyen-Maroni :

.../...

<u>Electrophorèses</u>	<u>AA</u>	<u>AS</u>	<u>AC</u>	<u>F augmenté</u>
I62	II5	29(17,9%)	II(6,8%)	7(4,3%)

et il semble que ce soit eux qui aient cédé les gènes négroïdes bêta S et bêta C à leurs voisins indiens immédiats, les Galibis, pour lesquels la répartition très inégale de ces mêmes gènes, concentrés chez quelques familles et dans certaines générations, est en faveur d'une introduction récente. On pense que le pourcentage relativement élevé de l'Hb.S chez ces derniers : 10%, est dû non seulement à son entretien par le paludisme, mais à sa multiplication par l'endogamie.

Enfin on ne peut pas ignorer les travaux effectués dans les autres régions du Plateau des Guyanes;

-en 1958 par l'équipe Américaine de LIACHOWITZ, au Surinam, sur des Noirs primitifs du Moyen-Maroni :

<u>Electrophorèses</u>	<u>AA</u>	<u>AS</u>	<u>AC</u>	<u>S prédominant</u>
343	284	46(13,4%)	9(2,6%)	4(1,2%)

-en 1959 également par l'équipe Hollandaise de JONXIS :

<u>Electrophorèses</u>	<u>AS</u>	<u>AC</u>	<u>SS</u>	<u>SC</u>	<u>Lieux d'enquêtes</u>
I75	20	5	I	0,5	Moongo
500	16,8	5,2	0,2	0,5	Kabel
275	11,3	3,3	0,4	en %	Ile Stoelman

une remarque s'impose à nos yeux: à mesure que l'on s'éloigne de la côte, le pourcentage de l'Hb.S décroît de façon très notable; fait à rapprocher de l'observation de Cabannes concernant le haut pourcentage de l'Hb.s chez les Indiens de la côte impaludés à Falciparum.

-en 1964, au Vénézuëla, par l'équipe de ARENDS :

sur 260 éléments "nègres", 25 Hb.S, C et D, soit à peine 10%

cependant que sur 1499 Indiens Aravaks ou Caraïbes, un seul AS, dont l'origine est vraisemblablement un métissage avec les Noirs (0,5% AS chez les Indiens du Surinam dans l'étude de JONXIS)

-en 1965 enfin, et par cette même équipe :

sur 325 Indiens également Arawaks ou Caraïbes, pas une seule Hb anormale.

IV. SYNTHESE SUR L'HEMOGLOBINE, SES ANOMALIES, SA GENETIQUE

L' Hb est une des protéines les mieux connues, aussi bien en ce qui concerne l'enchaînement des acides aminés dans les chaînes que l'agencement de ces chaînes dans l'espace; elle a permis de comprendre la nature profonde d'une série de maladies liées à une déviation qualitative ou quantitative de la biosynthèse de l'Hb, qui sont les prototypes des maladies moléculaires.

La fraction globinique normale d'une molécule d'Hb comprend 2 doubles chaînes polypeptidiques de composition différente, groupant des acides aminés selon des séquences qui déterminent l'ensemble des propriétés physico-chimiques de ces chaînes. La partie principale de l'Hb humaine, A1, renferme 2 chaînes α et 2β soit $\alpha_2\beta_2$. On trouve en outre dans les érythrocytes une petite quantité de Hb.F, à chaînes α et γ soit $\alpha_2\gamma_2$, et d'Hb.A2, soit $\alpha_2\delta_2$. Ces différences semblent dues à des mutations génétiques successives et à des délétions ayant touché l'espèce humaine toute entière.

Dans les Hbpathies vraies, la composition d'un ou de plusieurs acides aminés est modifiée par une défectuosité génétique, avec en général une réduction de la synthèse de ces chaînes perturbées; les phénomènes de mutation et de délétion étant alors limités à des groupes humains plus ou moins réduits. Les considérations génétiques dépendent beaucoup de l'étude des Hb au sein des différentes populations, et de celle du taux d'une Hb donnée au sein d'une famille.

L'information correspondant aux chaînes α , β , γ et δ , serait portée par des gènes de structure, cependant que des gènes de débit assureraient l'aspect quantitatif de la production des chaînes, donc finalement le maintien du rapport des Hb entre elles. Du jeu harmonieux de ces deux groupes de gènes résulte la synthèse des Hb dans les proportions indiquées plus haut. Qu'une anomalie survienne, ou plus précisément qu'une mutation affecte l'un de ces gènes, et une maladie de l'Hb va survenir. Soumise à 2 types de gènes qui président à sa synthèse, l'Hb est exposée à 2 types d'affection selon que la mutation frappe un gène de structure (Hbpathies vraies), ou un gène de débit, définissant alors les thalassémies. Dans cette dernière hypothèse, l'inhibition ne porte que sur les gènes normaux, ce qui est confirmé lors de l'association Hb.S + β thalassémie: où l'on voit le taux d'Hb.S (β .Hbpathie), par un phénomène "d'interaction", dépasser les 50% pour compenser le déficit, voire même atteindre 80%, donnant ainsi une affection parfois sévère. En revanche, lorsque l'Hémoglobinoïse touche la chaîne α , il n'y a plus interaction, donc pas de modification du taux de l'Hb normale, avec ou sans association à une β thalassémie. Aucune théorie actuelle sur les gènes de contrôle n'arrive à embrasser tous les cas décrits de thalassémie.

Ce n'est que par de nouvelles enquêtes générales et familiales, telles que la nôtre, que l'on pourra vraisemblablement progresser en ce domaine.

V. METHODES D'ETUDE UTILISEES

Essentiellement l'électrophorèse de l'Hb sur un appareil alimenté en courant continu, sous une tension variant entre 150 et 900 Volts. Obtention de l'Hb par la méthode de DRAPKIN, avec migration sur papier, en tampon Véronal à pH 3,6. Les bandes obtenues sont colorées au vert Sulfo et décolorées à l'acide acétique à 20%, les bacs étant alors en permanence placés sur un agitateur magnétique.

L'évaluation des différentes fractions hémoglobiniques peut être réalisée, par émulsion au Teopol après découpage des diverses "taches" sur la bande, et enfin lecture au Lumétron 401.

Pour la mesure de l'Hb.F, dénaturation alcaline selon la méthode de CHERNOFF, et pour celle de l'Hb.E, électrophorèse à pH 6,8 .

Mais nous avons également utilisé les tests de falciformation :

- soit par lutage simple de la lamelle ou test d'EMMEL
- soit par lutage de la lamelle après adjonction d'un réducteur type Métabisulfite, à 1 ou 2%, ou test de DOLAND et CASTLE.

Il nous faut toutefois signaler que, pour ce deuxième type de méthodes d'étude, notre travail a surtout consisté à permettre à un certain nombre de personnes de se familiariser avec les techniques.

VI. TRAVAIL PERSONNEL

Nous avons essayé d'évaluer non pas tant l'importance relative des Hémoglobinoses dans la pathologie Guyanaise que leur diffusion dans la population, la façon dont elles avaient pu se répandre dans ce milieu, l'éventualité de la présence d'épicentres locaux, enfin si ce brassage avait pu entraîner une modification importante de l'expression clinique de leurs gènes.

I) Présentation

La très faible fréquentation du Centre Hospitalier et des différents dispensaires de Cayenne par les membres des groupes ethniques du type "primitif" n'a pas permis une étude statistique les concernant en particulier; cependant nous avons pratiqué chez chacun de ceux qui nous ont été signalés une électrophorèse de l'Hb, quel que soit le motif de leur présence; les résultats ont concordé parfaitement avec ceux des travaux antérieurs : ils n'ont montré d'Hb anormales chez les Indiens que pour un jeune Galibi, garçon anémié et hypotrophique qui fut trouvé porteur d'Hb.C à l'état hétérozygote. Toujours en accord avec les précédents auteurs, l'Hb.S fut notée à plusieurs reprises chez les descendants des Noirs Réfugiés originaires des rives du fleuve Maroni, tant Bonis que Boschs ou Saramacas, une fois même à l'état homozygote (voir observation N°3).

On peut donc considérer que ce travail n'a concerné que le groupe "créole", soit 80% de la population globale, mais plus de 90% de la population si l'on décompte la fraction métropolitaine dont la présence n'est que momentanée.

De ses origines très hétérogènes, à prédominance Africaine, mais dont le métissage Asiatique et Européen se renforce sans cesse, cet amalgame de races est susceptible d'avoir hérité un certain nombre d'Hb anormales :

- l'Hb.S, fréquente en Afrique, et non négligeable en Inde et parmi les populations musulmanes de la Syrie et du Liban
- l'Hb.C, uniquement d'origine Africaine, fréquente surtout sur le Plateau Voltaïque
- l'Hb.D, sporadique dans tous les pays cités précédemment

-1'Hb.E, fréquente en Asie du Sud-Est, de la Chine Méridionale à l'Indonésie comprises.

Soulignons dès à présent :

- a) que les Hb.G,I,J,K et N sont pratiquement sans importance du fait de leur très faible incidence (moins de 0,5% au total selon les diverses statistiques) et de leur caractère peu pathogène, et doivent donc être considérées pour le moment comme des "curiosités", des "faux pas génétiques" (sic CABANNES)
- b) que seule l'association SC paraît ne pas devoir être considérée comme exceptionnelle
- c) que l'Hb anormale à l'état hétérozygote est en général une découverte de laboratoire lors d'un examen systématique
- d) que, faute de moyens, aussi bien en personnel qu'en temps; nous n'avons pu nous occuper du problème des thalassémies, que nous ne ferons qu'évoquer à propos de quelques observations qui méritent attention.

°
° °

2) Résultats globaux, puis partiels

Notre travail nous a conduits à augmenter de façon très spectaculaire le nombre des électrophorèses de l'Hb pratiquées aussi bien à l'aveugle que sur les données de l'enquête familiale ou de la clinique. Pendant les années précédentes, 521 examens avaient été réalisés, répartis comme suit :

- 1962	168	électrophorèses Hb	
- 1963	308	"	"
- 1964	10	"	"
- 1965	17	"	"
- 1966	18	"	"

l'importance relative des chiffres de 1962 et 1963 s'expliquant par l'enquête de VILAR et coll. (voir la bibliographie locale); il nous faut hélas signaler qu'en dehors des 8 homozygotes SS dont nous avons déjà parlé, seuls 32 résultats, en général normaux, sont vraiment utilisables, car fichés correctement.

Par contre, dès 1967, et malgré une absence très prolongée de notre chimiste, Mr C.LABARBE, de l'Institut PASTEUR, le nombre d'examens s'est rapidement élevé (240 pour le second semestre), pour atteindre en 1968, lors des trois premiers trimestres, la moyenne mensuelle de 100 :

- 1967	240	électrophorèses Hb	
- 1968	900	"	"
		(9 mois seulement)	

cet effort n'a été rendu possible que par la liaison que nous assurons entre le laboratoire qui centralisait les prélèvements et effectuait les analyses, et les différents services du Centre Hospitalier ou les dispensaires, tant celui de PMI que de Lutte anti-Hansénienne, qui collectaient les échantillons de sang.

Parallèlement, et sans pour cela nuire à la bonne marche de ces services, puisque nous ne leur appartenions pas de façon permanente, nous pouvions, dans les meilleurs délais, contacter les personnes dépistées, aussi bien à l'hôpital que dans les dispensaires, voire même si besoin à leur domicile, pour les identifier très précisément, pour établir leur généalogie, et pour vérifier enfin une éventuelle parenté avec des individus ou des familles préalablement fichées.

Ce travail a porté finalement sur III familles, dont nous avons rencontré souvent plusieurs membres indépendamment les uns des

autres, ce qui nous a permis une plus grande sécurité dans l'établissement des filiations et dans l'enregistrement des unions (ces dernières parfois fort éphémères); à l'occasion de prélèvements ultérieurs, voire de contrôles, il nous a été possible de revoir certaines personnes pour vérifier des détails, compléter l'étude familiale à la faveur de nouveaux dépistages : cet effort a porté sur 72 familles, soit 70% de l'ensemble.

Au total, 1134 examens ont été pratiqués en 1967 et 1968, qui ne se rapportaient qu'à 1070 sujets du fait de la pluralité des centres de prélèvement, du côté très systématique des examens prénataux effectués au centre de PMI (certaines femmes ont été vues en 1967, puis en 1968 à l'occasion d'une nouvelle grossesse), enfin de contrôles réclamés par le chimiste lui-même :

<u>Hb</u>	<u>Nombre de sujets</u>	<u>%</u>
AA	802	75
AS	213	20
AC	28	2,5
S exclusif	22	2
C	" 1	0,1
SC	4	0,4

soit 268 porteurs d'une ou de deux Hb anormales; toutefois ces pourcentages globaux ne peuvent être retenus, car ils ont été fortement gonflés, surtout en ce qui concerne l'Hb.S, par notre travail personnel qui a été centré sur les 55 familles que nous avons mises en évidence, aussi bien par une revue attentive des dossiers du Centre Hospitalier et de ceux des dispensaires de médecine générale de l'agglomération, à la recherche de lésions ou d'accidents évocateurs, de résultats hématologiques oubliés, que par un examen clinique et un interrogatoire plus orientés des hospitalisés présents à la période correspondant à l'enquête; il est évident que le concours des chefs de service, total et confiant, nous fut des plus précieux et à ce propos, nous nous permettons de souligner que dans le seul service de Pédiatrie (Dr Etienne RIVIERREZ) le diagnostic d'Hbpathies a été posé 15 fois d'avril 67 à avril 68, contre seulement 4 fois pour la même période de 66-67, alors que nous avons vérifié la remarquable stabilité de la population hospitalière.

Enfin un certain nombre de familles a été dépisté lors de l'enquête généalogique, pendant laquelle nous avons effectué 284 prises de sang en visant plus particulièrement les personnes les plus intéressantes :

- les géniteurs (voir grand tableau généalogique)
- les ascendants âgés (voir familles N°3, 8 et 16)
- les intermédiaires entre deux familles,
- les parents et collatéraux des sujets les plus touchés
(familles N°1,2,4,5,6,7,9,10,11,12,13,14 et 15)

soit :	<u>Hb</u>	<u>Nombre de sujets</u>
	AA	131
	AS	128
	AC	15
	S exclusif	7
	C "	1
	SC	2

une grande part de ces résultats a été utilisée pour établir le grand tableau récapitulatif qui se trouve en fin de mémoire.

Par contre, les résultats du travail réalisé à partir des prélèvements du centre de PMI, débarrassés des répétitions dont les causes ont été définies plus haut, peuvent être utilisés valablement, puisque concernant chaque personne qui se présente au dispensaire, que ce soit à l'occasion d'un examen pré-natal ou pré-nuptial voire d'un contrôle avant l'embauche. C'est ainsi que 45 familles ont été dépistées, pour

471 examens :	Hb	AA	426	
		AS	42	soit 8,9%
		AC	3	soit 0,6%

cependant que 10 AS et 2 SS étaient fichés parmi des collatéraux.

De même, profitant de ce qu'une enquête sérologique était effectuée sur quelques familles et individus inscrits au service anti-Hansénien, nous avons demandé pour chaque personne une électrophorèse de l'Hb, représentant pour

147 examens :	Hb	AA	130	
		AS	13	soit 8,8%
		AC	4	soit 2,7%

La différence entre les pourcentages de l'Hb.C dans ces 2 séries s'explique au moins partiellement par la constatation que la deuxième concernait trois fois moins de gens, répartis pour moitié en familles de 4 à 10 personnes.

Toutefois ces résultats peuvent être rapprochés de ceux obtenus lors de l'enquête pratiquée en Guyane même pendant les années 1962 et 1963 :

345 examens :	Hb	AS	10,15%
	Hb	AC	1,75%

D'emblée nous remarquons la similitude des chiffres de l'Hb.S, quoique les conditions de recrutement aient été différentes à chaque fois, cependant que ceux de l'Hb.C semblent connaître des limites beaucoup plus élastiques; ce dernier point est sûrement explicable par le fait que la tare correspondante est nettement moins fréquente et qu'en raison du nombre encore restreint de personnes dont l'Hb a été définie, les risques sont très augmentés de voir une variation même légère des critères de choix des sujets examinés retentir de manière notable sur les résultats.

D'autre part, il nous a paru intéressant de rapporter les chiffres publiés pour différents pays de cette partie du monde :

<u>Pays</u>	<u>Hb.S</u>	<u>Hb.C</u>	<u>Hb.D</u>	<u>F. augmenté</u>	<u>Thalassémios</u>	<u>Autours</u>
-CUBA	5,3	...	...	...	...	...
-JAMAÏQUE	10,9	3,1	...	+++	+++	WENT-MAC IVER
-PORTO RICO	4,8	1,3	...	...	+++	SUAREZ & coll.
-CURACAO	6,5	5,8	...	+++	+++	JONXIS
-GUADELOUPE	9,7	2,7	0,1	...	...	BIDEAU-COURMES
-MARTINIQUE	9,3	4,9	...	...	...	YOYO & coll.
-HAÏTI	9,5	2	...	...	...	COOK
-USA	9	2,6	...	...	...	...

(... indique qu'il n'y a pas encore de chiffres significatifs)

Il semble que les écarts observés, plus importants pour l'Hb.C que pour l'Hb.S comme nous en avons déjà fait la remarque lors de l'analyse des résultats proprement Guyanais, loin de rendre ces statistiques discordantes, viennent confirmer la certitude :

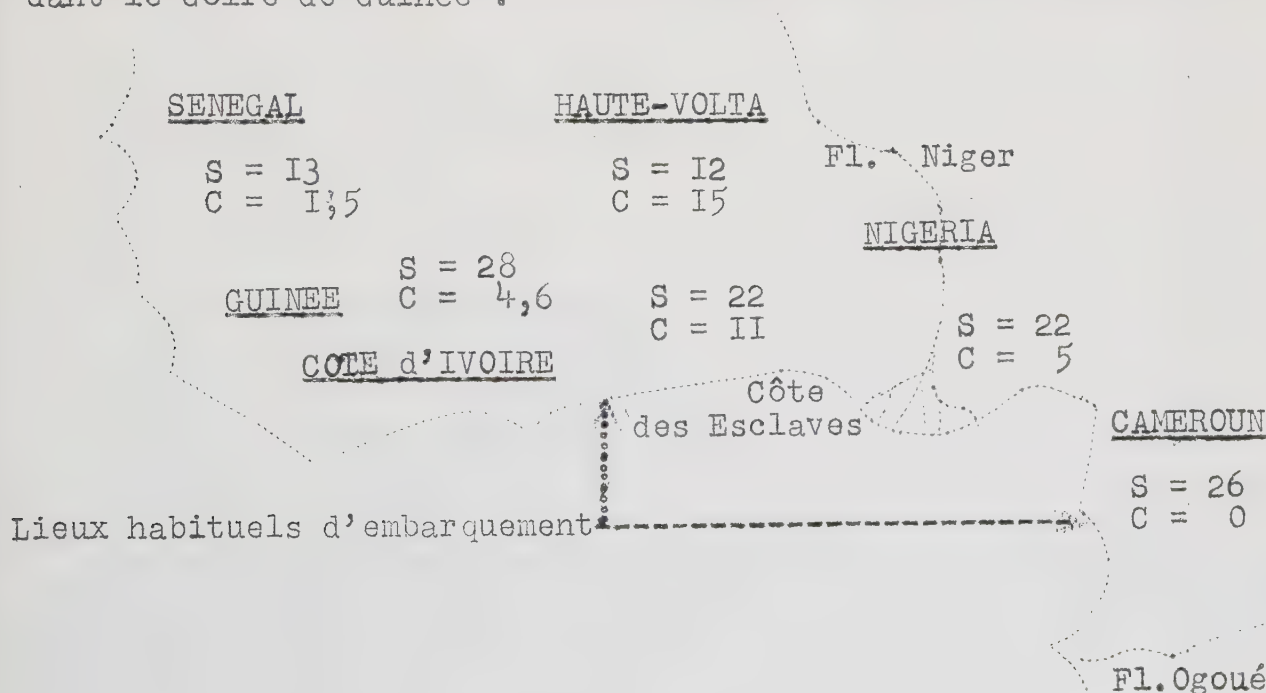
d'une part, de conditions différentes d'enquête et de choix de population,

d'autre part,

- a) de la variabilité des races d'origine, surtout en ce qui concerne les Noirs : en effet, selon l'époque, et selon la nationalité du colonisateur "importateur", les esclaves provenaient de comptoirs préférentiels de la côte africaine;
- b) du métissage plus ou moins important de ces races entre elles;
- c) du "polymorphisme équilibré" se rapportant notamment à la présence ou à l'éradication de la Malaria dans le pays considéré;
- d) du "génétique drift" parmi les groupes les plus restreints.

Les états de cette partie du monde, pour laquelle nous avons rassemblé les statistiques de la page précédente, sont les successeurs de colonies qui, au cours des 16ème, 17ème et 18ème siècles, voire même au début du 19ème, changèrent pour certaines d'entre elles plusieurs fois de maîtres et connurent donc des flux successifs d'esclaves de régions et par conséquent de races différentes, où l'on trouve des pourcentages divers d'Hb anormales, cependant que les hasards d'un blocus ou d'une révolte peuvent avoir inversement empêcher ce brassage de populations, et avoir ainsi favorisé la diffusion élective de l'une de ces Hb dans le pays en cause.

Pour conclure, une carte représentant la répartition des Hb anormales principales, S et C, dans les régions africaines bordant le Golfe de Guinée :



3) Etude clinique

Sur les 268 personnes porteuses d'Hb anormales, nous avons pu rassembler 64 dossiers d'hôpital, dont quelques uns ont été complétés avec des éléments recueillis dans les dossiers de soins des dispensaires; 60 se rapportent à des séjours ayant eu lieu au cours des trois dernières années. Du point de vue ethnique :

<u>Hb :</u>	AS	AC	SS	SC	CC	
<u>Race</u>						<u>Total</u>
GALIBI	..	I	..	..	..	I
BOSCH	4	..	..	..	..	4 (même famille)
SARAMACA	I	..	I	..	..	2
CREOLE	3I	4	20	I	I	57

NB : sur les 20 SS "créoles", 4 sont décédés d'une complication aigue drépanocytaire (voir par exemple les observations N°1 et 2), ainsi d'ailleurs qu'une enfant AS de 18 mois (obs. N°7).

Nous avons noté les signes révélateurs, quelque soit le type d'Hb du malade, du fait de la prépondérance extrême de l'Hb.S :

- Electrophorèse systématique ou antécédents familiaux	14 fois
- Douleurs osseuses associées ou non à des tuméfactions	10 "
- Ictère fébrile	7 "
- Crise aiguë de déglobulisation	7 "
- Pneumopathie aiguë	6 "
- Retard staturo-pondéral	6 "
- Hépto- et ou splénomégalies	5 "
- Syndrome douloureux abdominal	4 "
- Ulcère de jambe récidivant	3 "
- Syndrome neurologique	2 "

NB : près d'un tiers des hospitalisations ne semble avoir présenté qu'un rapport lointain avec la tare hémoglobinique dont les sujets étaient affligés, ce qui explique l'importance de la première rubrique.

Ce travail, qui ne comporte que trop peu de cas, ne permet guère de tirer de conclusions ni même d'arguments statistiques, mais toutefois il confirme l'importance des phénomènes ostéo-articulaires pour le diagnostic; d'autre part, il nous semble intéressant de souligner la fréquence d'un retard staturo-pondéral, très marqué certaines fois, qui ne paraît pas avoir été mis en évidence de telle manière dans les autres enquêtes cliniques.

De ce même groupe d'observations, nous avons extrait l'ensemble des manifestations morbides, communément imputées aux Hbpathies, qui ont jalonné la vie de ces personnes :

- Hépatosplénomégalie	16 fois (parfois transitoire)
- Polyarthralgies diffuses	15 "
- Ictère fébrile	11 "
- Tuméfactions douloureuses des membres	10 "
- Pneumopathie aiguë	10 "
- Crise aiguë de déglobulisation	10 " (souvent à répétition)
- Retard staturo-pondéral	9 "
- Localisation osseuse prédominante	6 "
- Syndrome neurologique	4 "

NB : nous avons volontairement laissé de côté l'anémie chronique, car d'étiologie trop souvent complexe et multiple, en particulier sous ces climats.

De ces quelques renseignements, nous pensons pouvoir tirer comme leçon que la Drépanocytose, puisqu'il s'agit principalement d'elle dans cette étude clinique, aussi bien du fait du pourcentage élevé de porteurs que de la plus grande richesse des manifestations morbides dans leurs observations, ne paraît pas avoir acquis de caractères particuliers à s'être développée en milieu Guyanaïse; les pneumopathies, et le retard staturo-pondéral ont encore une fois, occupent dans notre statistique une place plus importante que dans celles des autres auteurs.

- 4) Commentaires thérapeutiques - ils ne concernent que l'Hb.S, associée ou non à l'Hb.C, ~~ou~~ à une éventuelle thalassémie.

Dans les rares crises drépanocytaires aiguës dont nous avons eu l'occasion de suivre l'évolution, le traitement généralement préconisé, qui comporte :

- repos au lit,
- couverture antibiotique,
- transfusions sanguines à la demande,
- oxygène lors des épisodes dyspnéiques,

avait été instauré, mais il nous a semblé qu'en dépit d'une surveillance rigoureuse, cela n'avait permis que de retarder l'exit.

La survie des sujets SS suivis régulièrement et hospitalisés dès que nécessaire (voir observations N°3, 9 et 10), avec transfusion de sang si besoin, ne nous a pas paru nettement meilleur que celle d'autres SS qui ont tenu à garder leurs distances vis à vis de notre Médecine (voir les 2 aînés de la famille N°15, observations N°13 et 14); sans pour cela, bien sûr, nier l'effet spectaculaire des transfusions de sang ou des perfusions de solutés à grosses molécules type Rhéomacrodex® sur les paroxysmes douloureux abdominaux ou osseux. Dans les atteintes ostéo-articulaires brutales, accompagnées ou non de signes radiologiques, nous avons en effet observé d'excellents résultats après avoir utilisé seulement quelques flacons, mais toutefois l'association à l'immobilisation en gouttière, plâtrée de préférence, et à des antalgiques banaux, ne nous paraît pas étrangère à la bonne qualité des résultats des traitements par voie veineuse.

Selon la majorité des travaux les plus récemment publiés, les procédés thérapeutiques visant au traitement de la maladie hémoglobinique elle-même se sont montrés inefficaces ou inapplicables, voire dangereux comme la splénectomie par exemple.

Certains auteurs ont suggéré que, pour les bêta-Hbopathies comme la Drépanocytose, il suffirait de trouver un médicament bloquant totalement la synthèse de la chaîne Bêta pour guérir cliniquement et hématologiquement tous les porteurs, mais il ne s'agit pour le moment que d'une construction de l'esprit.

Il semble donc que ce soit à la prévention des accidents que l'on doive consacrer une bonne part de nos efforts :

- en dépistant, par conséquent, les porteurs d'Hb anormales,

- en leur déconseillant les voyages aériens, bien qu'on ne nous ait pas rapporté de cas de passagers ayant été victimes d'accidents susceptibles d'être incriminés aux Hbpathies et qui auraient été dus à l'anoxie engendrée par une mauvaise pressurisation, mais aussi l'acte chirurgical gratuit du fait du risque élevé d'hypoxie lors de l'anesthésie et de thrombo-phlébites post-opératoires, enfin l'exercice physique violent,
- en leur proscrivant des transfusions sanguines dès que nécessaire, mais en se méfiant d'une aplasie médullaire réactionnelle, d'une hémochromatose secondaire ou d'une sensibilisation allergique (voir observation N°9), et en utilisant si possible des globules déplasmatisés chez ces malades généralement hypervolémiques,
- en traitant avec énergie toute affection intercurrente, toute fièvre capables de compromettre un équilibre globulaire précaire, tels le paludisme, l'ankylostomias, la malnutrition protéidique, le surmenage, les infections ORL, bronchiques et intestinales.

Seule l'enquête familiale, avec fichage hémoglobinique individuel, nous permettra de réaliser correctement cette prévention.

5) Problème de la Thalassémie

Problème qu'il nous faut poser en citant un certain nombre de cas, puisqu'en effet l'analyse des documents cliniques et familiaux nous a confirmé qu'il existait une expression morbide du gène S tellement variable, tant à l'état homozygote SS qu'à l'état hétérozygote AS :

- les AS n'ont en principe aucune des manifestations de la tare; pourtant, parmi ceux qui ont été hospitalisés pour des motifs divers, il en est qui ont eu des troubles très graves, et l'un d'entre eux est mort dans un tableau d'atteinte drépanocytaire aiguë typique (voir observation N°7), cependant que deux autres sont beaucoup plus affectés par la maladie que leurs frères et soeurs également AS, voire même SS pour la famille N°10 : c'est ainsi que le jeune ROB.Hen.(observation N°11) souffre bien plus de sa tare, et voit sa vie même très directement menacée, que sa soeur Ann., SS, déjà âgée de 12 ans et dont la première enfance s'est déroulée sans incident médical notable; l'examen électrophorétique du sang de Hen. a ceci de particulier que la fraction S est plus importante que la fraction A.

- il en est de même au point de vue hémoglobinique pour Mr SAPH. Sim., 39 ans, (observation N°12), qui n'a guère souffert dans le passé, sinon de vagues polyarthralgies ces dernières années.

- les deux SS de la famille N°1 sont décédés avant l'âge de 3 ans, mais la tare n'a aucunement affecté jusqu'à présent leurs 5 frères AS qui n'ont aucun antécédent pathologique évocateur de drépanocytose.

- les SS de la famille N°9 ont tous trois présenté des phénomènes morbides importants dans la première enfance, mais deux seulement sont morts, et le 3ème mène une adolescence sans soucis.

les SS de la famille N°15 (observations N°13, 14 et 15) sont en vie; les deux aînés, âgés respectivement de 27 et 19 ans, après avoir connu des moments difficiles, travaillent régulièrement dans l'exploitation agricole paternelle, tandis que la cadette, âgée de 10 ans, vient d'avoir sa première manifestation clinique, à savoir un ulcère de jambe.

- Mlle GON.M.El., fille de Mme GON.El.(AC) et d'un Mr décédé, est porteuse d'une Hb.C quasi-exclusive, avec 4% seulement d'Hb.A .

- l'enfant ALPH.Nau., âgé de 13 ans, montrait à l'électrophorèse en 1964 une Hb.S très prédominante, avec une fraction F augmentée (RDA à 11,2%), et en 1967 une tache S unique.

- Mlle MICH.Em., âgée de 38 ans, Hb.S + F, a une survie importante, bien que grevée de complications sérieuses (observation N°9), évoquant, selon certains auteurs, la possibilité d'une association Hb.S-bêta thalassémie; toutefois, il ne fait aucun doute pour les auteurs Dakarais qu'il existe des SS menant une vie d'adulte paisible, et qui ont même parfois d'une progéniture.

- nous avons noté enfin quelques rares fractions A2 augmentées.

Les cas d'hétérozygotes AS où l'Hb.S est prédominante, ce qui est contraire à ce qu'on observe chez les AS simples du fait du freinage réactionnel de la synthèse de l'Hb anormale, sont très en faveur d'une association micro-drépanocytaire, ou association chez un même sujet d'une thalassémie Bêta avec l'Hb.S, toutes deux à l'état hétérozygote. Mais hélas, l'absence d'hématologiste qualifié n'a pas permis de rechercher une confirmation sur lames via les stigmates habituels de la thalassémie.

Les survies prolongées de personnes à fraction S ou C presque exclusive réclament également quelques éclaircissements, et notamment le diagnostic différentiel entre homozygote SS ou CC et double hétérozygote S ou C-bêta thalassémie, qui dépend essentiellement de l'examen sur lames et de l'électrophorèse du sang des géniteurs : argument de poids pour l'extension de l'enquête familiale à un plus grand nombre, avec rigueur et persévérance.

6) Observations

- N°1 - AUG. Mau. - Hb. SS Hospitalisé à l'âge de 6 mois pour otite fébrile accompagnée d'une anémie sévère à 2 puis 1;7 millions de GR, et de sels biliaires +++ dans les urines.
- Rehospitalisé en 1967, à l'âge de 2 ans 1/2, pour défaillance cardiaque secondaire à un foyer pulmonaire, avec dyspnée intense
battements des ailes du nez
gros foie
fièvre à 38°6
anémie modérée à 3 millions.
Malgré une réanimation de tous les instants, la détresse respiratoire persiste, et l'enfant décède au 4ème jour.
- N°2 - AUG. Arl. - Hb. SS Soeur du précédent. - Ictères fébriles récidivants, avec hépatosplénomégalie, pendant sa 2ème année.
- A 2 ans 1/2, installation brutale d'une hémiplégie gauche isolée, suivie 48 heures plus tard d'un coma profond rapidement terminal (thrombose cérébrale?).
- N°3 - BAF. Luc. - Hb. SS Suivi régulièrement dans différents dispensaires de médecine générale de la ville de Cayenne pour ulcères de jambe, parfois bilatéraux, récidivant de l'âge de 11 ans à l'âge de 19 ans, où il est hospitalisé à 2 reprises pour un ictère fébrile.
- Depuis sa sortie, et jusqu'à présent, soit une période de 2 ans, il a mené une vie active absolument normale.
- N°4 - BRI. Ann. - Hb. SS Première manifestation de drépanocytose reconnue en janvier 1967, à l'âge de 11 ans, à type de poussée thermique prolongée, avec une asthénie nette et une splénomégalie importante (3 travers de doigt). Le bilan hématologique révèle alors une anémie à 2,8 millions.
- Cette fillette a été suivie jusqu'à l'automne 1968, et n'a présenté aucun trouble pendant tout ce temps.

N°7 - ELF.Myl. - Hb.AS Premières crises de déglobulisation à l'âge de un an, en décembre 1966, accompagnées de fièvre modérée
anémie très sévère à 1,5 million
hypocondre gauche ferme et douloureux, mais splénomégalie à 2 travers de doigt. Après transfusions, l'anémie se répare mais, malgré une surveillance régulière et un traitement continu associant de la Vitamine B12, de nouvelles transfusions alternant avec des perfusions de Rhéomacrodex°, du Blou de Méthylène per os enfin, l'enfant s'étiole peu à peu.

Elle entre à nouveau dans le service en avril 1967, à l'âge de 14 mois,
comateuse
fièvre à 40°
syndrome sub-occlusif
anémie à 3,1 millions.
Décède 48 heures après.

N°8 - MAG.Mar. - Hb.SS Née en 1948.

Nombreuses crises douloureuses osseuses (surtout arthralgies) de l'âge de 2 ans à l'âge de 6 ans, avec gonflement, et parfois même impotence fonctionnelle totale.

Ensuite les crises vont s'estomper, interrompant toutefois régulièrement la scolarité, ce qui ne l'empêche pas d'obtenir son C.E.P dès l'âge de 14 ans.

De 1962 à 1967 compris, elle a été hospitalisée à 9 reprises, soit 16 mois de séjour en tout, pour des crises de déglobulisation comportant
polyarthralgies diffuses
fièvre à 39°
urines foncées
et accompagnées le plus souvent d'une récurrence de son ulcère malléolaire interne droit.

Enfin ces 2 dernières années, apparition de crises douloureuses abdominales fugaces. L'anémie est comprise entre 1,5 et 3 millions, et il y a des hématies falciformes à la NFS.

Bien portante en 1968 : un hémogramme effectué alors qu'elle ne se plaint de rien montre une anémie marquée à 2,6 millions.

N°9 - MICH. Elm. - Hb. SS

Née en 1931.

Le premier examen complet est fait à l'âge de 13 ans, en 1944, par FLOCH, à l'Institut PASTEUR; elle souffre de douleurs rhumatismales localisées à la colonne vertébrale et accompagnées de fièvre modérée, et d'une anémie à 2,5 millions avec présence d'hématies falciformes.

Mais en fait les premiers troubles remontent à l'âge de 3 mois; elle a été ensuite suivie à partir de sa première enfance pour des crises de "rhumatismes", avec fièvre, survenant tous les 3 ou 4 mois, pauci- ou poly-articulaires; il s'agit soit de douleurs simples, soit de douleurs associées à un gonflement, voire même à une impotence fonctionnelle totale (l'enfant a été une fois grabataire pendant 3 mois).

En 1949, à l'âge de 16 ans, le retard statural se confirme : aspect d'un enfant de 13.14 ans. On note par ailleurs une hépatomégalie à 2 travers de doigt, et elle signale des crises douloureuses iliaques à répétition.

En 1951, apparition d'un ulcère de jambe droite qui va durer 8 mois.

En 1955, état général satisfaisant, avec une anémie se stabilisant entre 2,5 et 3,5 millions.

En 1958, hospitalisation pour douleurs de la hanche et de la cheville droites, de la mâchoire inférieure, et surtout du poignet gauche, avec fièvre à 38°; elle est alitée chez elle depuis plusieurs mois; le diagnostic d'ostéo-arthrite de la hanche droite est posé (Dr Cl. MOULINS, service de Chirurgie du Centre Hospitalier de Cayenne). Les transfusions vont assurer une rapide sédation des douleurs, et elles seront poursuivies régulièrement jusqu'en 1963 (37 séjours, de 48 heures le plus souvent), date à laquelle va survenir une sensibilisation allergique complète.

En 1963, bilan hémoglobinique par le Dr CABANNES : RDA à 6,8%
Electrophorèse sur papier et on gel d'amidon :
Hb.S 82% + Hb migrant comme F 18%.
Chromatographie sur Amberlite : Hb.S en totalité
+ petite fraction F + f.

A l'examen clinique : femme d'aspect malingre - conjonctives ictériques - hépatomégalie (2 travers de doigt) sensible.
Dossier radiologique du Dr SAINTOT : ostéoporose très marquée de l'articulation radio-carpienne gauche - aspect de pseudo spina-ventosa des 3ème et 5ème doigts de la main droite - séquelles d'ostéo-arthrite de l'articulation coxo-fémorale droite avec nécrose de la tête fémorale.

En 1968, enfin, nous avons pu la revoir : les douleurs réapparaissent au moment des règles, avant ou après, sans prodromes, touchant d'omblée le rachis, les épaules, les coudes, les genoux et les chevilles. Elle signale être restée 2 mois alitée en 1967 pour une crise plus violente et qui s'est prolongée. Peu après, une NFS montre 2 millions de GR, contre 3 à 3,3 millions habituellement. Le foie est gros, douloureux en permanence.

Nouveau dossier radiologique :

- crâne : épaississement de la voûte sur le frontal et sur l'occipital avec condensation de la table interne, sans altération de la structure du diploé.
- colonne dorsale et lombaire : condensation de l'ensemble des corps vertébraux avec déformation minime des vertèbres; on note toutefois un léger aplatissement en D4 et D5, une hernie spongieuse en D7-D8 et un aspect concave des lombaires. La condensation respecte les pédicules vertébraux.
- côtes : légèrement densifiées dans leur ensemble, avec déformation de la courbure des arcs surtout au niveau des 8ème, 9ème et 10ème à droite, sans modification de texture.
- bassin : légère densification sans modification des contours. L'articulation coxo-fémorale gauche est normale. Par contre, à droite, existent d'importantes modifications dues aux déformations de la tête qui a perdu sa sphéricité et dont les contours externes sont irréguliers avec des géodes sous-jacentes, tassement de l'interligne et constructions ostéophytiques sur le sourcil cotyloïdien et la tête fémorale.
- fémurs : important élargissement de la corticale, avec réduction correspondante de la médullaire.
- genoux : texture fibreuse trabéculaire hétérogène avec raréfaction d'ensemble. Corticales minces et aplatissement des condyles externes.
- poignets : déminéralisation d'ensemble et modification non symétrique des os du carpe et de l'articulation radio-carpienne : le côté droit est voisin de la normale, alors qu'à gauche les altérations morphologiques portent sur l'extrémité inférieure du radius et du cubitus, évasée, avec diminution de hauteur de l'interligne et déformation de tous les os, principalement le scaphoïde et le semi-lunaire. La texture est lâche et les contours condensés.
- main : aspect gracile des métacarpiens du côté gauche et raccourcissement plus ou moins noté des 3ème, 4ème et 5ème métacarpiens du côté droit. Sinostose des 1ères et 2èmes phalanges des 3ème et 5ème doigts de la main droite.

Malgré cela, elle exerce un travail de bureau, et mène une existence proche de la normale, sans toutefois être mariée, ni avoir d'enfants.

N°10 - NOE.Den. - Hb.SS

Né en 1934.

Hospitalisé en 1955 à l'âge de 20 ans pour des douleurs de l'hypocondre droit, un ictère conjonctival et une anémie très marquée.

Dans les antécédents on note d'une part des ulcérations des jambes quasi-spontanées, et récidivantes, d'autre part quelques poussées fébriles avec congestion douloureuse du foie et émission d'urines foncées.

Par la suite, et jusqu'en 1967, il est hospitalisé en moyenne une fois par an, pour 2 à 8 semaines; il subit alors des transfusions à la demande.

Revu en 1968 : allure d'un adolescent de 20 ans. Squelette cliniquement normal. Foie douloureux, un peu gros. Rate non perçue. Aux membres inférieurs, nombreuses cicatrices d'ulcères de jambe. Enfin des radios de crâne, thorax, bassin et membres n'ont pas montré d'anomalies majeures ni de traces de lésions anciennes.

N°11 - ROB.Hen. - Hb.AS (S supérieur à A)

Hospitalisé en sept.67 à l'âge de 15 mois pour fièvre, anémie à 2 millions et splénomégalie.

Réhospitalisé en déc.67 pour anémie à 2,2 millions, gonflement des mains, enfin prostration très nette avec disparition complète du jeu et du sourire.

Episodes identiques en fév. et av.68

Nouvelle hospitalisation en sept.68 pour syndrome douloureux du bras gauche évoquant un infarctus osseux, avec fièvre modérée et transitoire; pas d'anémie notable; radios de bras et de mains normales.

N°12 - SAPH.Si. - Hb.AS (S supérieur à A)

Hospitalisé en sept.67 à l'âge de 39 ans pour hématuries à répétition, ictère conjonctival. L'examen clinique ne montre qu'une splénomégalie considérable (4 travers de doigt); hémogramme à 3,7 puis 2,7 millions de GR; radios rénales et osseuses normales.

Dans les antécédents, que des polyarthralgies et des douleurs rachidiennes diffuses.

N°13 - TRE.Cha. - Hb.SS Né en 1941, et

N°14 - TRE.Alf. - Hb.SS Né en 1948.

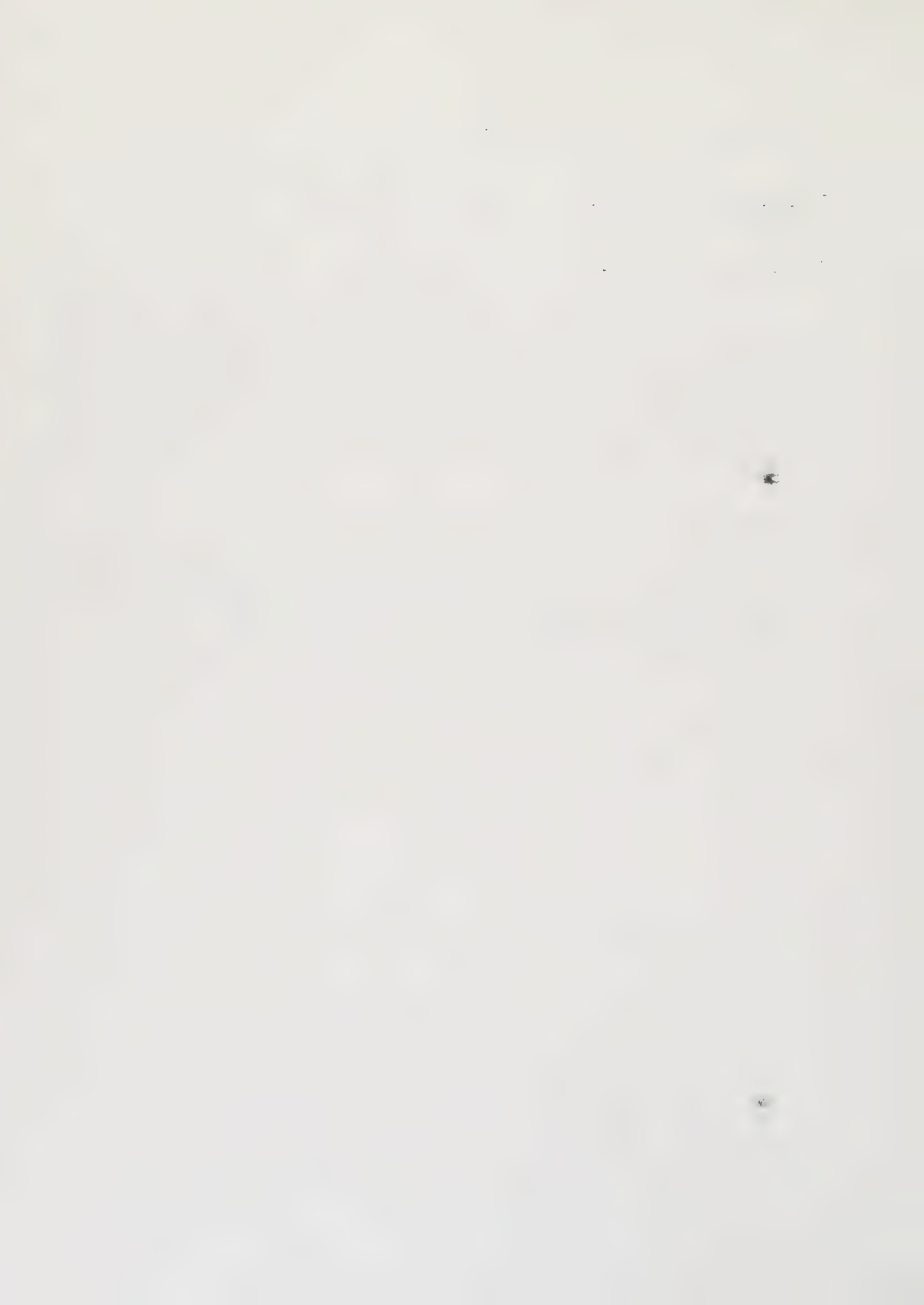
Dépistés respectivement à l'âge de 12 et 5 ans lors de la recherche systématique de splénomégalies en milieu scolaire, ces 2 frères sont bien portants en 1968; dans leur passé, on ne met en évidence que de rares crises de déglobulisation, parfois très sévères, mais la famille n'a jamais accepté qu'ils soient soignés ailleurs qu'à domicile, voire au dispensaire de leur localité.

N°15 - TRE.M.F. - Hb.SS Soeur des précédents.

Hospitalisée en janv.68 à l'âge de 10 ans pour un ulcère de jambe droite; la lésion évolue depuis plus de 4 mois. L'examen clinique est normal. On note seulement une anémie modérée à 3,8 millions.

Aucun antécédent pathologique.

°
° °



7) Note préliminaire aux tableaux familiaux :

L'ensemble des tableaux généalogiques nous a paru montrer que la tare ne s'est pas développée de façon homogène dans le pays, mais qu'elle se serait implantée solidement d'abord dans 3 communes de la côte, Macouria, Kourou et Sinnamary, d'où elle aurait gagné le reste du pays et notamment le chef-lieu à l'occasion de l'exode rural dû à l'abandon des plantations au siècle dernier surtout, et à l'accroissement rapide du nombre de postes de fonctionnaire lors de la mise en place de l'administration départementale en 1946.

L'isolement relatif des agglomérations, associé à une illégitimité importante (voir la suite de la note), explique les risques élevés de consanguinité, donc d'accroissement du taux des tares hémoglobiniques, puisque celles-ci sont de type dominant.

Nous avons constaté aussi l'apport non négligeable de gènes anormaux par les "créoles" originaires des Antilles, et dont le patrimoine génétique est comparable à celui des "créoles" guyanais.

Parfois l'enquête familiale nous a apporté d'utiles recoupements : par exemple, l'enfant MATH.R.Cl. est trouvé AC alors que sa mère est AS; après vérification, les résultats demeurent inchangés, mais la mère, comprenant notre trouble, accepte de nous dire le nom du supposé père, que nous découvrons être le petit-fils d'une vieille dame elle-même AC, dépistée au cours d'une précédente phase de notre étude, et ce jeune homme est effectivement AC, ce qui nous confirmait la justesse de nos typages hémoglobiniques, et à lui sa paternité !

Parmi les tableaux familiaux reproduits plus loin, et pour lesquels nous n'avons retenu que les groupes où les contrôles sanguins ont été suffisants, il en est qui montrent :

- combien l'état-civil peut être trompeur et la filiation complexe, que les enfants soient de pères différents mais portent pour la plupart le nom de la mère (voir famille N°2), ou qu'ils soient de pères et de noms différents (voir familles N°5, II et I3).

- que le pourcentage de sujets atteints est très variable selon les familles, que presque tous les descendants soient porteurs de la tare ou décédés (voir familles N°1, 7, 9, 10, 12 et 15) ou qu'ils soient presque tous indemnes (voir familles N°6 et 14); ce qui ne contredit pas les lois de MENDEL sur l'hérédité.

- que la tare ne paraît guère sauter de générations; ainsi nous l'avons retrouvée très régulièrement chaque fois que nous avons pu réaliser une enquête verticale sérieuse (voir familles N°3, 8 et 16, et aussi le grand tableau généalogique récapitulatif).

N°1 AUG.Ro. (AS)-----HAZ.Jul. (AS)
 5 enfants (AS) bien portants + 2 (SS) décédés

N°2 BAI.Hed. (AS)----- avec 4 hommes différents, dont un
 (AS) qui est le père de Ann.
 BAI.Ann (SS), Geo. (AS) et Al. (AA) + JAC.Gil. (AS)

N°3 CAL.Ze. (AS), 37 ans-----HCL.Ra. (AS), 54 ans-----
 ELF.Ro. (AS), 35 ans-----ELF.Lyl. (AS), décédée, obs. N°7

N°4
 SIL.Ch. (AS)-----CAL.Arm. (SS), obs. N°5
 PRA.Jo. (AS)-----CAL.Ti. (AS)-----CAL.Jos. (SS), obs. N°6
 SIL.Dm. (AS)-----

N°5 CLA.H.F. (AS)-----PON.Ra. (AA)-----avec 3 autres hommes
 CLA.Ir. (AA) VA.Am. (AA)
 CLA.He. (AS) LB.Gh. (AA)
 CLA.Vi. (AS) TI.Re. (AA)
 en signalant que CLA.He. et Vi. (AS) sont des jumeaux vrais.

N°6 CCI.Vv. (AS)-----LED.An. (AA)
 un (AS) et 4 (AA)

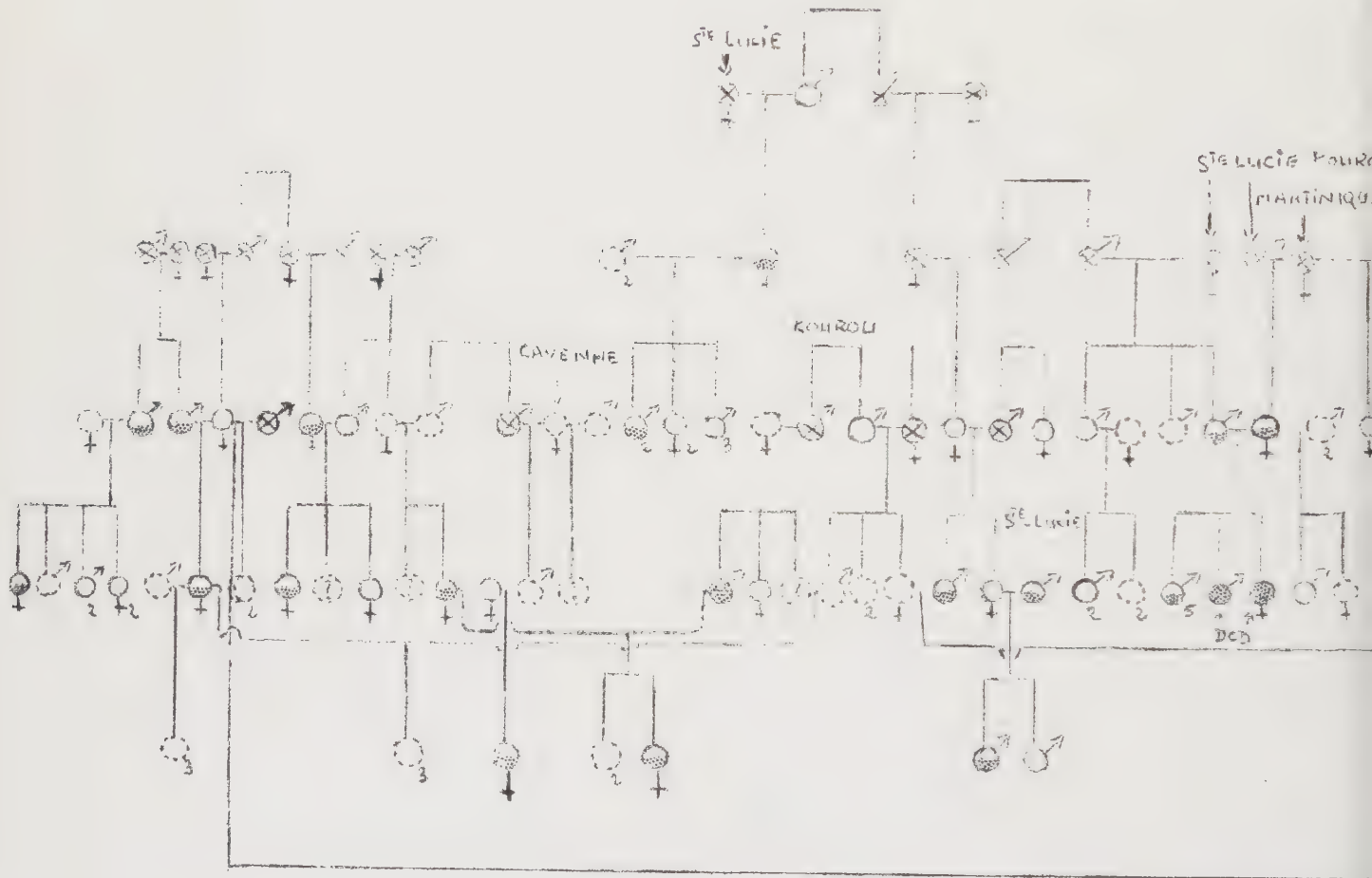
N°7 GOI.Ey. (AA)-----LUL.Eu. (AS)
 7 (AS) + 4 (AA), et un jumeau de (AS) décédé avant contrôle

N°8 LUC.Lu. (AS), 31 ans-----LAU.Gil. (AS), 49 ans-----
 JON.Un. (AS), 21 ans-----un enfant (AS) et un (AA)

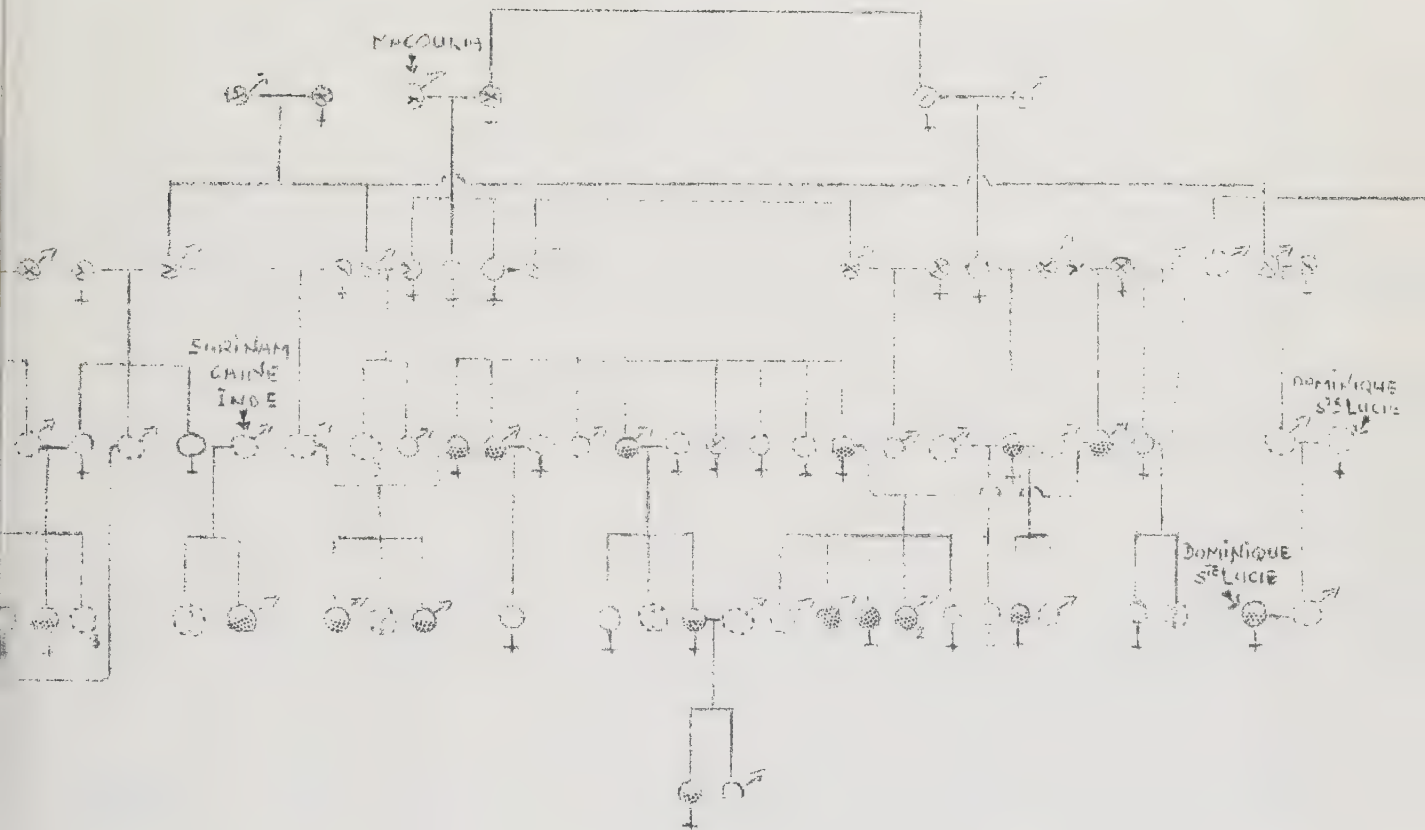
- N°9 MEL.Jo. (AS) --- T --- MAL.A1. (AS)
 3 (SS): 2 sont morts et le 3ème est très atteint
- N°10 ROE.Ga. (AS) --- T --- CAD.Fl. (AS)
 3 (AS) + un (SS) bien portants, un (AS) très atteint et un (E+) décédé
- N°11 SII.Ge. (mort) --- T --- CHI.Cc. (AS) --- T --- avec 3 autres hommes
 SII.Jul. (SS) MIC.Jul. (AA)
 SII.M.D. (AS) AUG.Jos. (AS)
 SII.Jea. (AS) AUG.Mar. (AI)
 CIM.Den. (...)
 CIM.Rog. (AA)
 CHI.I.C. (AS)
- N°12 TAR.Syl. (AS) --- T --- M.D.Ga. (AS)
 3 décédés + un (SS) + 2 (AS) + un (AA)
- N°13 TIE.Lé. (mort) --- T --- ESP.Au. (AA) --- T --- avec 3 autres hommes
 TIE.Lé. (AS) ESP.R. (...)
 JCH.Si. (AS) --- T --- TIE.M.L. (AA) RES.Fel. (...)
 CCT.Jos. (AA)
 CCT.Edo. (...)
 JCH.Nic. (AA)
 JCH.Jam. (AS)
- N°14 TOR.Cc. (AS) --- T --- avec 2 hommes différents
 2 (AS) et 5 (AA)
- N°15 TAE.Co. (AS) --- T --- LER.Ca. (AS)
 3 (SS) + 2 (AS) + 3 (AA), tous bien portants
- N°16 VER.Em. (AS), 82 ans ----- IER.Co. (AS), 80 ans -----
 Filles (AS) et une (AA) qui ont des enfants.

8) GRAND TABLEAU GENEALOGIQUE :

<----- SINNAMARY ----->



--- KOUROU --- X --- CAYENNE --- X --- MACOURIA ---

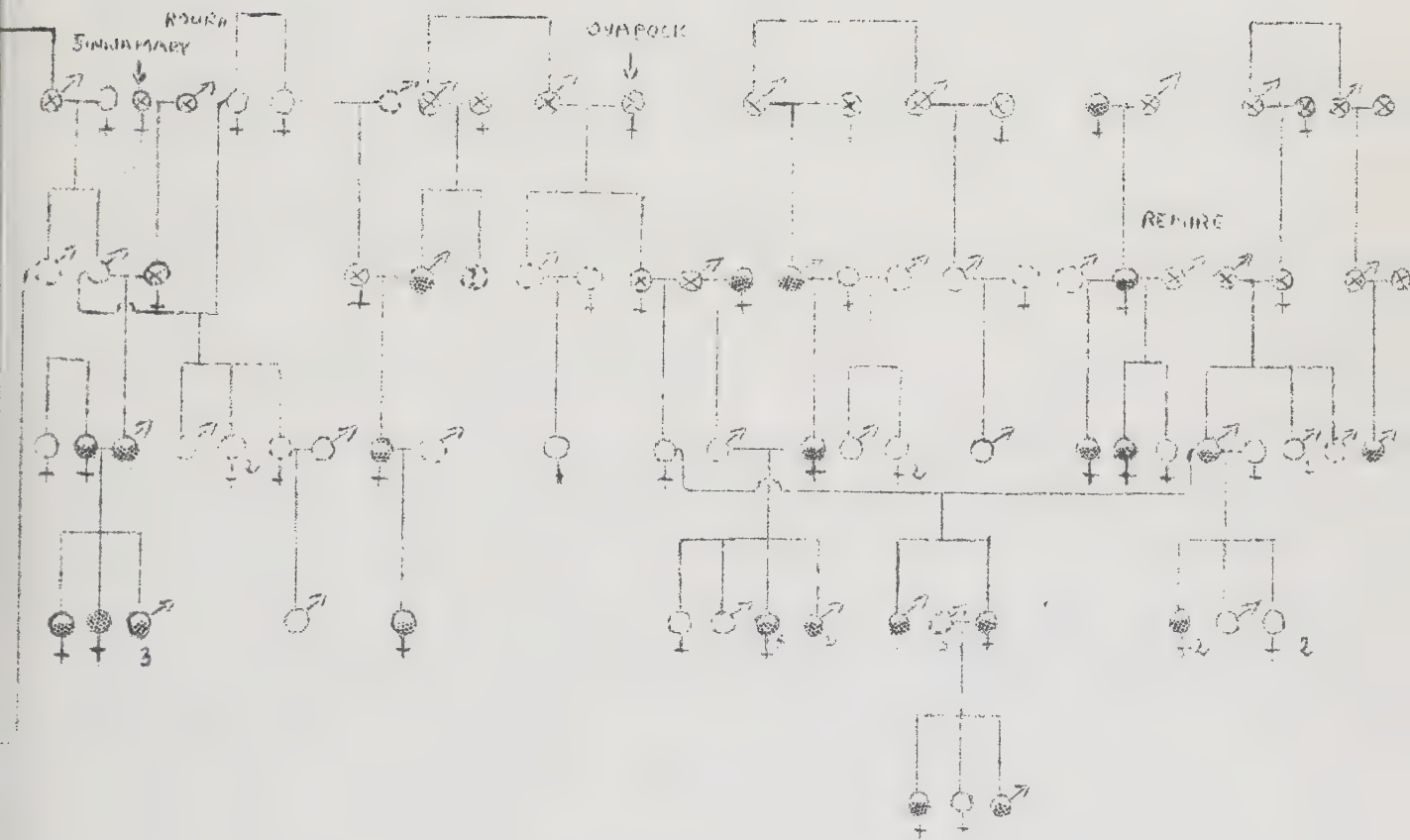


Liaison entre Les 1^{er} et 3^{em}e volets du tryptique genealogique

MACOURIA

KOUROU

SINNAMARY



LEGENDE

○	HbAA
▨	HbAS
▩	HbSS
▧	HbSC
⊕	Hb non étudiée
⊗	Sujet décédé

VII. COMMENTAIRES

Il n'est pas exagéré de penser qu'il faudrait déterminer dès l'enfance le type hémoglobinique de chacune des personnes de cette population si limitée, afin

- de pouvoir assurer une meilleure prévention des accidents en informant le porteur d'Hb anormale lui-même, et le médecin qui peut être appelé à le soigner n'importe où dans le monde

- d'éviter autant que possible l'union de porteurs entre eux : voir la famille N°4, où deux frères AS ont épousé chacun une femme également AS, et ont procréé ainsi deux cousins germains SS, tous deux gravement atteints (voir observations N°5 et 6), cependant que dans l'exemple de la famille N°12, il est regrettable de constater que TIE.M.L., jeune femme indemne de la tare alors que son frère Léo, en est porteur, est devenue l'épouse de JOH.Si. lui-même AS et qu'ils ont un fils d'un an sérieusement atteint

- de rechercher sur le même prélèvement, par le simple test de BUTLER, une déficience en G6PD, étant donnée la liaison qui existe entre cette affection et l'Hb.S

- d'y associer un examen hématologique afin de déterminer l'incidence éventuelle de la thalassémie.

Il faut signaler que la communauté "créole", quoique restreinte, a des contacts de plus en plus fréquents avec la population métropolitaine, et que sans cesse plus nombreuses sont les unions entre elles, avec les risques de diffusion des tares hémoglobiniques que cela comporte.

Ainsi, l'ensemble des résultats pourrait être consigné sur une carte, par exemple une carte de groupe sanguin spécialement conçue, dont le modèle pourrait être défini par l'Organisation Mondiale de la Santé.

VIII. CONCLUSION

Notre travail a comporté tout d'abord l'étude géographique rapide du territoire considéré, qui a mis en lumière les difficultés à pénétrer l'intérieur du pays, et la relative salubrité de la zone côtière habitée; cela explique la répartition de la population.

Cette population voit ses origines définies en détail, car d'elles dépendent la nature des Hb anormales que l'on peut espérer mettre en évidence. Le caractère très hétérogène du groupe ethnique principal, associé à la situation géographique particulière de ce pays, rend son étude génétique extrêmement intéressante.

Ainsi, malgré l'isolement relatif de ces populations, elles ont été l'objet d'assez nombreuses études hématologiques, tant françaises, avec la collaboration de l'Institut PASTEUR de Cayenne, qu'étrangères, sur des groupes similaires, dans les autres Guyanes, voire même au Vénézuëla, dans les Antilles et aux Etats-Unis.

Nos méthodes d'étude ont essentiellement consisté en l'électrophorèse de l'Hb sur papier en tampon Véronal, ainsi que dans le test d'EMMEL avec ou sans réducteur.

Les résultats que nous publions sont tout à fait superposables à ceux des travaux antérieurs, confirmant l'absence d'Hb anormales de type courant chez les Indiens, sauf chez les Galibis, la présence des Hb.S et C chez les Noirs Réfugiés et dans le groupe "Créole". Dans ce dernier, au cours de 2 enquêtes systématiques sur 471 et 147 sujets choisis au hasard, nous avons trouvé respectivement 8,9% AS et 0,6% AC d'une part, et 8,8% AS et 2,7% AC d'autre part, cependant qu'une enquête menée en 1963 sur 345 personnes montrait 10,15% AS et 1,75% AC. Dans les travaux étrangers que nous citons, il existe de même une beaucoup plus grande variabilité des résultats concernant l'Hb.C que de ceux de l'Hb.S. Les différences entre les diverses publications semblent dues à la difficulté de rassembler un assez grand nombre de résultats à propos de populations qui ont des origines similaires mais dont le brassage a pu être modifié de conditions géographiques ou historiques particulières au pays ou à la région étudiée.

L'étude familiale guidée par les résultats de laboratoire, a permis de mettre en évidence, dès à présent, un certain nombre d'épicentres locaux qui correspondent aux plus anciennes zones de peuplement où se trouvait la majeure partie des plantations et des établissements religieux (en particulier les Missions Jésuites des 17^{ème} et 18^{ème} siècles).

Nous avons également analysé les dossiers des porteurs d'Hb anormales; ils n'ont guère montré de particularités locales sinon un pourcentage de retard staturo-pondéral qui nous a paru beaucoup plus significatif que dans les autres travaux.

Les résultats thérapeutiques furent bons, sauf dans les cas de déglobulisation massive où le traitement généralement admis ne nous semble que retarder l'exit.

La prévention des accidents a donc été exposée en détail, tant dans ses moyens que dans ses buts; elle ne paraît devenir possible qu'à partir du moment où une assez grande fraction de la population aura été fichée quant à son patrimoine hémoglobinique.

Le problème des thalassémies a été évoqué, car il est difficile d'expliquer sans elles un certain nombre de points restés obscurs, mais que nous rapportons dans le cadre de cette étude qui ne veut laisser de côté aucun des chapitres concernant les Hb anormales en Guyane Française.

Nous avons résumé notre enquête génétique par quelques tableaux familiaux, ainsi que par les observations cliniques les plus complètes, et pour conclure par un grand tableau généalogique rassemblant le maximum de renseignements sur les liens de parenté et le type hémoglobinique de familles dont les membres sont en majeure partie originaires des trois communes côtières qui nous paraissent être le réservoir initial des Hb anormales de ce pays, à savoir les communes de MACOURIA, KOUROU et SINNAMARY.

Sa population étant nettement définie, bien qu'hétérogène, dans un cadre strict, la Guyane est un modèle particulièrement intéressant dans l'étude des Hbpathies en raison de ses conditions géographiques propres et de sa composition ethnique.

- Notre travail, après avoir défini ces facteurs, a consisté :
- à rassembler les données des travaux antérieurs
les résultats des enquêtes que nous avons conduites pendant notre séjour à la Guyane
 - à préciser l'incidence des tares hémoglobiniques à la Guyane
leur répartition dans les différentes ethnies
la répercussion de ces tares sur l'hospitalisme
 - à voir si l'environnement guyanais influençait l'expression morbide de ces Hémoglobinopathies.

Du fait de l'apport personnel, important au moins pour la Guyane, nous avons centré toute notre bibliographie sur les travaux concernant uniquement les enquêtes d'un genre similaire effectuées dans cette partie du monde.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen Honoraire de la

Faculté :

G.SCHAPIRA

G.BROUET

Vu, et permis d'imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris :

R.MALLET

IX. BIBLIOGRAPHIE

- 1) ALPHA Yvon - Thèse Bordeaux 1966 N°176
- 2) Archives Institut PASTEUR - années 1944 à 56, et 1962 à 66
- 3) Archives Médicales du Centre Hospitalier de Cayenne
- 4) ARENDS - Blood 1964. 24. II2
- 5) ARENDS et GALLANGO - B.J.H. 1965. II. 350,358
- 6) BENJAMIN, COOK, etc...- Colloque de PORT au PRINCE 1963
- 7) BIDEAU et COURMES - Journ.Med.Bordeaux 1965. 142. 5. 961,966
- 8) CABANNES, BEURRIER et LARROUY - Nlle Revue Fse Hématologie
1965. 5. 4. 617,630
- 9) CABANNES et coll. - Bull.Soc.Path.Exot. 1966. 59. 908,916
- 10) CABANNES, LARROUY et RUFFIE - Id. 1964. 57. 307,325
- 11) FLOCH et coll. - Archives Institut PASTEUR 1944 à 1953
- 12) JONXIS - Symposium d'ISTAMBUL 1957
- 13) JONXIS - " d'IBADAN 1963
- 14) KRUH, DREYFUS, ROSA et SCHAPIRA - Biochem.Biophys.Acta
1962. 55. 690
- 15) LIACHOWITZ et coll. - A.J.M. 1958. 24. I. 19,24
- 16) MAC IVER, WENT et CRUICKSHAW - Blood 1958. 13. 4. 359,366
- 17) Rapports annuels de la Préfecture de Guyane - 1965, 66 et 67
- 18) RIBSTEIN, YOYO et LEVIGNERON - Journ.Med.Bordeaux
1965. 142. 6. 955,961
- 19) ROSA et MALEKNIA - Vie Médicale 1966. 4. N°spécial. 43,48
- 20) SUAREZ et coll. - Blood 1959. 14. 255,261
- 21) VILAR, RAVISSE, SILVERIE et SACCHARIN - Ann.Path.Exot.
1963. 56. 5. 1083,1087
- 22) WENT et MAC IVER - Blood 1958. 13. 6. 355,358

